Ueber Chondrodystrophia foetalis.

■ ■ ■

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Emil von der Crone

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

■ ■ ■

München 1913
RUDOLPH MÜLLER & STEINICKE

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität München.

Referent: Se. Excellenz Geheimrat Professor Dr. v. Angerer.

Durch die Untersuchungen Kaufmanns an 13 Fällen im Jahre 1892 wurde zuerst das Wesen und die Ursache dieser Wachstumsstörung in umfassender Weise, sowohl in mikroskopischer, wie in makroskopischer Beleuchtung klargestellt. Er sah die Ursache in einer Störung des Knorpelwachstums und auf Grund seiner Untersuchungen schlug er als Bezeichnung für die Störung den Namen Chondrodystrophia foetalis vor, eine Bezeichnung, die von späteren Untersuchern in der Mehrzahl angenommen wurde. Schon vor ihm hatte auf französischer Seite Parrot den Namen Achondroplasie vorgeschlagen, ohne indessen bei deutschen Forschern damit viel Anklang zu finden, da eine Aplasie des Knorpels in der Tat auch nicht vorliegt.

Kaufmann räumte endgültig mit der Vorstellung auf, die vor ihm alle Untersuchungen beherrscht hatte und auch nachher bis zur Verbreiterung seiner Resultate noch vereinzelt auftrat, daß man es hier mit Rachitis zu tun habe, und, da die Störung bei Geburt schon bestand, von „foetaler Rachitis" sprechen zu müssen glaubte. Die Frage nach der angeborenen Rachitis hat lange Zeit zu lebhaften Controversen geführt und ist neuerdings wieder von Marfan bejaht worden, gestützt auf einen einzigen Fall. Kassowitz steht entschieden auf dem Standpunkt, daß es eine foetale Rachitis gibt. Er untersuchte 58 Fälle von Neugeborenen, wo die Knorpel-Knochengrenze der Rippen verbreitert und verdickt war. Dabei fand er eine patholog. Verbreiterung der Knorpelwachstumszone und Bildung von osteoidem Gewebe im Innern der Gefäßräume. Pommer und Tschistowitsch halten dem entgegen, daß Kassowitz häufig Osteochondritis syphilit. mit Rachitis verwechselt habe. Von 100 Fällen, die letzterer im Findelhause zu Petersburg untersuchte, hatten 72 durchaus normale Verknöcherungen, 15 wiesen Osteochondritis syphilitica auf, der Rest ließ sich bald mehr zu syphilit., bald mehr zu rachitischen Störungen rechnen. Von Escher wird das congenitale Vorkommen der Rachitis einfach geleugnet. Hyperaemie des Knorpels, von anderen als Rachitis-Symptom gedeutet, ist nach ihm lediglich auf Asphyxie des Kindes zurückzuführen. Wieland glaubt, daß die Bezeichnung rachit., Rosenkranz viel zu häufig Anwendung gefunden habe, insofern als häufig normale Knochenauftreibungen an der Knorpelknochengrenze für

rachitisch gehalten worden seien. Während schwächlich entwickelte Neugeborene meist diese Erscheinung vermissen ließen, sei sie dagegen sehr stark bei kräftigen Individuen, wo doch von vornherein der Gedanke an Rachitis von der Hand zu weisen sei.

Wenn nun schon die Möglichkeit eines Vorkommens von foetaler Rachitis wenig wahrscheinlich ist, so ist es vollends ausgeschlossen, sie mit Chondrodystrophie in Zusammenhang zu bringen. Geschieht dennoch eine Verwechslung, so ist das nur zufolge einiger rein äußerlicher, ähnlicher Züge in beiden Krankheitsbildern möglich.

Mikroskopisch ist aber das Bild wesentlich anders. Bei der Rachitis sehen wir eine lebhafte Wucherung an den Knorpelwachstumszonen und eine Weichheit des gebildeten Knochenmaterials, das bei Belastung zu Verbiegungen führen muß. Anders bei der Chondrodystrophie. Hier ist an der Epi-Diaphysengrenze die Knorpelwucherungszone im Gegenteil stark verschmälert. Von einer reichlichen Anordnung von Knorpelzellen, wie bei Rachitis, ist nichts zu sehen. Spärlich und vereinzelt liegen in faseriger, hyaliner oder gallertiger Substanz Knorpelzellen. Das Bild ist am deutlichsten in der Umgebung der Gefäße, sodaß es nahe liegt, die Schädlichkeit auf Stoffe zu beziehen, die durch sie den Knorpelwachstumszonen zugeführt werden. Verbiegungen der Extremitäten sind bei der Rachitis der Ausdruck einer allgemeinen Knochenweichheit, bei der Chondrodystrophie haben sie meistens ihre Ursache in dem charakteristischen Periotstreifen. Von Urtel zuerst 1873 bemerkt, dann von Kaufmann genauer studiert, wurde diese Beobachtung von der Mehrzahl der späteren Untersucher bestätigt. Vom Periost ausgehend, senkt sich dieser bindegewebige Streifen zungenförmig in das Innere des Knochens ein und hemmt dadurch, daß er zwischen Knorpelwucherungszone und Schicht der rudimentären Zellsäulen sich einsenkt, ein weiteres Wachstum an der Eintrittsstelle. Es kommt infolgedessen an der der Eintrittsstelle des Periotstreifens gegenüberliegenden Knorpelseite zu Wucherungen, und die Folge ist eine Einbiegung des Knochens. Verschiebungen von Epi- und Diaphyse gegeneinander führen ebenfalls zu Verbiegungen.

Gestützt auf die Autorität Virchows haben andere Untersucher eine Parallele zwischen Chondrodystrophie und Cretinismus gezogen. Zwei Fälle mit eingezogener Nasenwurzel, großem Schädel, Mikromelie — charakteristischen Zeichen, der Chondrodystrophie — wurden von Virchow zum Cretinismus gerechnet und als congenitaler Cretinismus bezeichnet. Zweifellos hat es sich dabei um Chondrodystrophie gehandelt.

Als Ursache der eingezogenen Nasenwurzel fand Virchow die praemature Synostose des Tribasilore genannten Knochens,

der sich zusammensetzt aus den beiden Keilbeinen und der Pars basilaris ossis occipitalis. Durch frühzeitige Verknöcherung der Knorpelfugen zwischen diesen Knochen, die normal mit dem 12. bis 13. Jahre einsetzt und gegen das 20. ihren Abschluß erreicht, wird die ganze Nasenwurzel in ihrer Entwicklung gehemmt. Kaufmann hat nun gezeigt, daß diese Einziehung bzw. Abplattung der Nase nicht stets bedingt zu sein braucht durch eine Synostose des Tribasilors. Er sagt: „Nun lehrten uns unsere Untersuchungen einmal Fälle kennen, in denen das Tribasilare fast ganz knorpelig war, dann aber solche wo keine oder nur eine ganz geringe Verkürzung des Tribasilars bestand und wo trotzdem die tiefe Einziehung der Nasenwurzel oder Abplattung der Nasengegend sich finden: In allen diesen Fällen kann also der Grund nicht in einer praematuren Synostose des Tribasilare und in der zweiten Art von Fällen überhaupt nicht in den Fundamentalknochen gelegen haben. Aber auch in Fällen mit eingezogener Nasenwurzel, in denen sich die praematuren Synostose des Tribasilare fand, hat man, wie mich meine Untersuchungen lehrten, viel zu einseitig sich damit begnügt, daraus nur allein die Einziehung zu erklären, und hat die Rolle anderer Teile vor dem Tribasilare dabei ganz übersehen, Teilen, welchen eine große Bedeutung fast immer zukommt, und welche, wie einige meiner Beobachtungen lehren, durch ihr gehemmtes Wachstum sogar allein die genannte Gesichtsbildung zu veranlassen vermögen."

Der Irrtum Virchows, einen Chondrodystrophischen infolge seiner Schädelbildung als congenitalen Cretinen anzusehen, wird umso stärker, wenn man bedenkt, daß Kretinismus nicht zu frühzeitiger, sondern zu verspäteter Verknöcherung des Tribersilars führt, wie von Kassowitz, Abels, Sumita dargetan wird.

Alle Untersucher, die Chondrodystrophie nur vom Sektionstisch her kennen, ließen sich leicht durch anatomische Uebereinstimmungen verleiten, der Ansicht Virchows beizustimmen. Indessen weist das klinische Bild ihre Annahme sofort von der Hand. Bei den Kretinen bleibt das ganze Leben hindurch eine geistige Stumpfheit bestehen, und ein Interesse, das nicht über die elementarsten Funktionen hinausgeht, bei den Chondrodystrophischen dagegen zeichnet sich die Mehrzahl durch eine normale, häufig sogar durch eine das gewöhnliche Maß überschreitende Intelligenz aus. Fälle dieser Art, die ein Alter erreichten, in dem sich bereits Aeußerungen geistiger Tätigkeit bemerkbar machten, sind in der Literatur eine ganze Reihe aufgezählt. Der erste stammt von Porak, Kassowitz, Swoboda, Fraugenheim, Fuchs, neuerdings Siegert und Abels liefern Beiträge dazu. Auch unsere Fälle sind in dieser Richtung zu verwerten. Auch auf indirektem Wege ist der Beweis erbracht, daß

dieser Prozeß nicht das geringste mit Kretinismus zu tun hat. Das ist die Tatsache, daß Verfütterung von Thyreoidintabletten, die besonders von Kassowitz angestellt wurde und die bei Kretinen vom besten Erfolge begleitet ist, bei chondrodystrophischen Zwergen völlig ergebnislos verläuft.

Von anderer Seite wurde darauf hingewiesen, die faltige Haut, der große, wulstige, offene Mund, mit der vorstehenden Zunge erinnere an das Bild beim Myxoedem. Das kann ebenfalls als ausgeschlossen betrachtet werden. Sumita hat Untersuchungen in dieser Richtung angestellt. Er fand nicht, wie anzunehmen, eine sulzige Infiltration der Haut, welche dem Myxoedem das charakteristische, gequollene Aussehen der Haut verleiht, sondern lediglich eine reichliche Ansammlung von Fett im Unterhautbindegewebe.

Nicht anders steht es mit der Behauptung anderer Forscher, die einer krankhaften Veränderung der Schilddrüse und damit einer Produktion abnormer Stoffe, die in die Blutbahn geworfen werden, die Schuld an dem Zustandekommen der Wachstumsstörung zuschieben wollen. Stoeltzner, v. Eiselsberg und neuerdings Moro haben diese Ansicht vertreten, sind aber von Fraugenheim, Sumita, Kassowitz aus den oben erwähnten Gründen widerlegt worden. Sumita speziell hat durch vergleichende Studien an foetalen Skeletterkrankungen diese Irrtümer widerlegen können und gefunden, daß die Schilddrüsenbefunde bei seinen Fällen von Chondrodystrophie keine Aehnlichkeit mit den in der Literatur so zahlreich beschriebenen Fällen von Myxoedem und Cretinismus hatten, sondern so sehr mit normalen Präparaten übereinstimmten, daß sie als normal bezeichnet werden konnten.

Natürlich hat es auch nicht an Stimmen gefehlt, die congenitale Lues für den Krankheitsprozeß haftbar machen wollten. Indessen sind doch chondrodystrophische und luetische Wachstumsstörungen so verschieden in ihrem mikroskop. Verhalten, daß Birrenbach mit seiner Beobachtung ziemlich isoliert steht, neuere Untersuchungen jedenfalls von Lues als Ursache der Chondrodystrophie nichts erwähnen. Stimmen alle oben erwähnten Theorien über die Entstehung der Chondrodystrophie darin überein, daß die Ursache in einem Agens, sei es chemischer, infektiöser oder toxischer Natur, immer aber auf dem Blut- oder Lymphweg die Knorpelwachstumszonen beeinfluße, zu suchen sei, so hat es doch auch nicht an Untersuchern gefehlt, die rein mechanisch den Entstehungsvorgang erklären zu können glaubten.

Auf der Beobachtung fußend, daß die Haut an einzelnen Stellen den Körper schnurfurchenartig einengt, glaubt Wiesermann auf diese Weise eine Beeinträchtigung des Längenwachstums hervorgerufen zu sehen. Raummangel im Uterus soll ent-

wieder direkt durch Druck die Wachstumszonen hemmen, oder darauf einwirken, mit Hilfe von Gefäßen und Nerven. Auffallend ist es, daß in der Querrichtung die Wachstumsvorgänge normal verlaufen, sogar das normale Maß überschreiten, da hier ja die Hemmung am stärksten auftreten müßte.

Nach von Franqué kann man sich den ganzen Prozeß amniogen entstanden, denken. Wie bei der Theorie Wiesermanns, spielt auch hier Enge des Uterus und Fruchtwassermangel das auslösende Moment. Es kommt infolgedessen zu amniogenen Abschnürungen zu einer Zeit, wo das Extremitätenskelett noch sehr biegsam ist. Nun sind amniogene Abschnürungen nicht gerade ein seltenes Ereignis. Daß sie aber vollkommen symmetrisch wie bei der Chondrodystrophie ausgebildet sind, muß schon als große Seltenheit angesehen werden und starken Zweifel an der Theorie erregen.

So vielfach geteilt die Ansichten über den Entstehungsmodus der Chondrodystrophie sind, so gehen diese hinsichtlich des Zeitpunktes der Entstehung weniger weit auseinander. Uebereinstimmend fanden die Mehrzahl der Untersucher im Gegensatz zu der auffallenden Kürze der Extremitäten die Clavicula normal. Nach Graf Spee ist der Verknöcherungsprozeß der Clavicula Ende des dritten Foetalmonats zum größten Teil beendet. Demnach wäre der Beginn der Störung nach dem 3. Monat zu setzen, da nach dem Unterkiefer zuerst die Clavicula gebildet wird, also vor allen an deren Knochen.

Von Jans wird diese Ansicht in einer ausführlichen Arbeit dahin abgeändert, daß in den ganz schweren, nicht lebensfähigen Fällen die Wachstumsstörung bereits bedeutend früher — in der 3.—8. Foetalwoche — einsetzte. Seine Theorie, die wie die von Wiesermann und von Franqué den Krankheitsprozeß durch rein mechanische Einwirkungen zu erklären bestrebt ist, schuldigt zweierlei für die Entstehung der Mißbildung an, Enge des Ammion bzw. Hydrammion und Anaemie des Foetus.

Von der 3. Woche ab umgibt das Amnion allseitig den Embryo. Bleibt nun durch irgendwelche mechan. Ursachen das Amnion in seinem Wachstum zurück, so wird es dadurch möglich, auf den Embryo einen Druck auszuüben. Dieser geschieht in der Hauptsache in der Längsrichtung, weil dort die Wachstumstendenz am größten ist. Angriffspunkte der hemmenden Kraft sind also Kopf und untere Extremitäten. Wird die Amnionflüssigkeit groß, so nimmt dadurch der Amnionsack selbst Kugelgestalt an, die Folge davon ist, daß die vorher weiter voneinander entfernten Pole des Embryos durch den Druck des umgebenden Amnions einander genähert, zusammengepreßt werden. Weichteile und solche von weniger fester Consistenz können dem auf sie ausgeübten Drucke ausweichen, ohne besondere Deformie-

rungen zu erleiden. Anders steht es mit den bereits knorplig vorgebildeten Teilen — das sind die Extremitäten und die Wirbelsäule. Ein auf sie ausgeübter Druck muß notwendig zu Deformierungen führen, die umso weitgehender sind, je weiter der Verknorpelungsprozeß vorgeschritten ist. An der Wirbelsäule schreitet die Verknorpelung vom Kopf zum Becken fort. Setzt also der Prozeß sehr frühzeitig ein, so resultieren daraus die schwersten Wachstumsstörungen der Wirbelsäule, während bei späterem Auftreten in der Hauptsache nur die Lendenwirbelsäule afficiert wird und ihr die charakteristische lordot. oder kyphoskoliot. Gestalt verleiht. Im ersteren Falle ist der Foetus überhaupt nicht lebensfähig.

Mit der 5. Foetalwoche beginnt die allmähliche Verknorpelung des Skeletts und damit die physiolog. Streckung. Ein um diese Zeit ausgeübter Druck muß naturgemäß doppelt stark hemmend wirken. Wirbelsäule und Extremitäten im Längenwachstum hindernd, greift die gleiche Kraft den Schädel in der Sagittalrichtung an, dort aber nur die Basis cranii, weil diese allein ein Knorpelstadium durchzumachen hat, während die Kapsel sich direkt aus Bindegewebe in Knochen umwandelt. Die Folge der nur in sagittaler Richtung wirkenden Kraft ist eine Verkürzung des Schädels und eine Verbreiterung in der Frontalaxe. In Zusammenhang damit steht auch die Einziehung der Nasenwurzel.

In allen Fällen, in denen das Hydrammion fehlt, kann mangelhafte Entwicklung des Amnionsackes die gleichen Erscheinungen hervorrufen. Befähigt, überhaupt einen Druck auf den Embryo auszuüben, wird es durch die Stärke seiner Zellagen, die in der 4. Woche genau dieselbe Dicke erreicht, wie beim Embryo.

Um seine Theorie der mechan. Druckwirkung zu stützen, muß Jans zu einer weiteren Annahme seine Zuflucht nehmen. Da es wenig einleuchtend ist, daß rein mechan. Druck an den Knorpelwachstumszonen so starke, später noch nachweisbare Störungen im Zellbau und ihrer Anordnung hervorbringen kann, nimmt er an, als weitere Schädigung komme eine starke Anaemie des Foetus dazu. Hier berühren sich seine und Wiesermanns Ansichten über diese Frage. Die Knorpelwachstumszonen sind die Regionen des stärksten Wachstums; hier findet die lebhafteste Zellvermehrung statt, hier muß auch die stärkste Blutversorgung vorhanden sein. Wird nun der Embryo durch steten Druck auf seine Oberfläche am normalen Blutaustausch gehindert, so muß naturgemäß die Blutversorgung des lebhaft wuchernden und reichlich Energie verbrauchenden Knorpelzellen Schaden leiden, was ein Zugrundegehen oder ein unzureichendes Wachstum seiner Elemente zur Folge hat.

Die Tatsache, daß neun seiner Fälle eine mangelhafte Entwicklung der Hypophyse aufweisen, läßt ihn die Entstehung der

Störung im Knorpelwachstum in diese Zeit verlegen, da sich die Hypophyse in der 2.—8. Foetalwoche bildet.

Die meisten Untersucher setzen als Beginn der Störung einen etwas späteren Zeitraum an. Kirchberg und Marchand, ebenso Frangenheim sehen als Beginn der Wachstumsstörung den 3. Foetalmonat an, weil dann die Entwicklung der ungeschädigten Clavicula abgeschlossen ist. Daß gerade sie nicht in den Krankheitsprozeß einbezogen wird, ist verständlich, wenn man bedenkt, daß die Clavicula, ebenso wie die Knochen der Schädelkapsel aus bindegewebigem Stadium direkt sich in Knochen umwandelt.

Ist es auch nach den Befunden an chondrodystrophischen Zwergen nicht möglich, in jedem Falle mit Exaktheit den Eintritt der Störung anzugeben, so machen es doch die Darlegungen von Jans offensichtlich, daß die hochgradigen Entstellungen des Foetus, die seine Lebensfähigkeit unmöglich machen, schon auf eine sehr frühe Foetalzeit schließen lassen. Darin hat Jans wohl zweifellos recht. Anderseits darf man bei minder schweren Fällen bereits eine spätere Foetalzeit für den Beginn der Wachstumsstörung haftbar machen. Hier mögen die Angaben von Fraugenheim und Marchand zutreffend sein.

Aetiologisch ist der Boden, auf dem sich die Lehre von der Entstehung der Chrondrodystrophie aufbaut, ziemlich unsicher und wankend. Jans Theorie, die mit großem Geschick alle Befunde zu Gunsten der mechan. Entstehungsweise verwendet, entbehrt doch der unbedingten Beweiskraft, weil sie zu sehr von theoretischen Erwägungen ausgeht. Eingehend setzt er auseinander, wie durch Druck die charakt. Kopfform zustande kommt und die Extremitäten in ihrem Längenwachstum reduziert werden. Dabei ist es doch recht verwunderlich, wie gerade die oberen Extremitäten einem Druck ausgesetzt sein sollen, da diese durch die Haltung des Foetus in utero, auch in diesem frühen Stadium bereits, vor Druckeinwirkung geschützt sind.

Nicht vereinbar mit dem Krankheitsprozeß ist auch das gleichzeitige Auftreten an der Knorpelknochengrenze der Rippen, die nach dieser Theorie unbeeinflußt bleiben sollte, tatsächlich aber im mikroskop. Verhalten ähnliche Bilder zeigt, wie die Extremitäten. Nicht minder spricht auch der extrafoetale Verlauf des Leidens gegen diese Theorie. Es ist schwer einzusehen, daß lediglich mechan. Druckwirkung im Foetalleben so schwer schädigend für den Organismus sein kann, daß dieser sich auch später nie wieder von diesem Schlage erholt. Was er nun vollends von der Bedeutung der Blutversorgung bei der ganzen Frage behauptet, ist nicht einzusehen. Wie soll lediglich der Druck bei einem bereits älteren Foetus, wo schon Knochen gebildet sind — Fälle der Art, in denen die Störung erst mit diesem Stadium einsetzt, sind bekannt — auf die Blutversorgung der Knorpel-

wachstumszone einwirken? Wie sollen da die Gefäße überhaupt einem Druck erreichbar sein? Anaemie des Foetus, gestörte Energieversorgung, soll die Ursache der Wachstumshemmung sein. Was soll man aber davon sagen, wenn Untersuchungen dieser Zonen von Sumita und Kaufmann angestellt, das Gegenteil, eine Hyperaemie aufweisen!

Das geistige Verhalten der Chondrodystrophiker, die außerordentliche Stärke der Muskulatur lassen zuerst noch auf eine constitut. Anomalie schließen, die dauernd auf den Organismus einwirkt, auch nach der Geburt.

Hier wäre die Quelle in einer Drüse mit innerer Sekretion zu sehen. Daß eine mangelhafte Funktion der Schilddrüse dabei keine Rolle spielt, ist eben dargetan worden. Eher dürfte eine Ueberproduktion von Bedeutung sein. Frangenheim, Siegert, Abels und Jans betonen die Frühreife, die starke geistige Regsamkeit, eine frühe, reichliche Entwicklung der Testes und damit in Zusammenhang stehende sexuelle Erregbarkeit. Alle diese Symptome lassen besonders Abels an eine Hypersekretion der Sexualorgane denken. Bei der Spätrachitis und der Osteomalacie läßt sich ein Zusammenhang mit der Sexualsphäre nicht leugnen. Gerade in den Perioden der stärksten Tätigkeit des Sexualapparates, beim Manne zur Zeit der Pubertät, bei der Frau während der Geschlechtsreife sind beide Erkrankungen am häufigsten. Aehnlich könnte auch bei der Chondrodystrophie ein Agens, das bei der lebhaften Entwicklung der Geschlechtsorgane entsteht, hemmend und störend auf die Knorpelwachstumsvorgänge einwirken.

In manchen Fällen mag ein solcher Zusammenhang zutreffen, anderseits kann das aber auch lediglich eine Kombination mit dem eigentlich schädigenden Agens darstellen und gänzlich unabhängig davon sein. Bis jetzt genügt jedenfalls keine Theorie, um restlos die Ursache der rätselhaften Erscheinung aufzudecken. Wie bei vielen anderen Erkrankungen wird auch hier das Leiden in verschiedenen Fällen verschiedene Ursachen haben, denen nur das eine gemeinsam ist, daß sie immer eine hochgradige Störung des Knorpelwachstums zur Folge haben.

Die Erfolglosigkeit einer therapeutischen Beeinflussung, hat es bis jetzt noch nicht ermöglicht, irgend einen schädigenden Faktor indirekt auf diesem Wege zu ermitteln. Thyreoidintabletten, die von Kassowitz und Moro, Phosphorbehandlung, die von Fuchs durchgeführt wurde, haben nur gezeigt, daß es sich nicht um Kretinismus, noch um angeborene Rachitis handle, sonst sind diese Versuche erfolglos geblieben. Es ist das auch erklärlich, da in der Mehrzahl der Fälle die Erkrankung mit der Geburt bereits abgelaufen ist.

Die Beschäftigung mit dem Zustande der Chondrodystrophie und einige Befunde dabei veranlaßten Kassowitz dazu, einen Zu-

sammenhang zwischen ihr und einem andern Krankheitsbilde, das ebenfalls eine Wachstumshemmung darstellt, zu vermuten, nämlich der congenitalen Luxation. Nicht so selten wird sie auch bei Chondrodystrophie angetroffen. Von 7 Fällen von Chondrodystrophie, die Kassowitz zu Gesicht kamen, waren alle weiblich. Das ist um so auffallender, als auch beim weiblichen Geschlecht die congenitale Luxation vorherrscht. Er denkt deshalb an einen inneren Connex zwischen diesen beiden Krankheitsbildern, insofern als er sie als einen geringeren Grad der Chondrodystrophie anzusehen geneigt ist. Außer Kassowitz erwähnt Kaufmann 2 Fälle, Marchand und Simmonds je einen Fall. Von Grawitz sind 7 Fälle von congenitaler Luxation untersucht worden. Er bemerkte dabei eine Herabsetzung der Höhe der Proliferationszone und bei 2 Fällen ein ähnliches Fehlen der Zellsäulen, wie bei der Chondrodystrophie.

Anschließend daran erwähnt Kassowitz 4 Fälle von congenitaler Luxation mit an Chondrodystrophie erinnernden Merkmalen. Er sieht diese Symptome in folgendem:

Fall 1: 13jähriges Mädchen. Deutlicher Epicanthus, deutlicher Toruspalati.

Fall 2: 2jähriges Mädchen. Tiefliegender Nasenrücken, sehr steile Gaumenwölbung.

Fall 3: Steiler Gaumen mit vorspringender Naht.

Fall 4: Wie 3. Dazu eingesunkener Nasenrücken. Epicanthus angedeutet. Sehr steile Gaumenwölbung.

Die Angaben von Kassowitz und Grawitz veranlaßten zu einer Nachprüfung an den Luxationsfällen der Poliklinik.

Grawitz konstatierte bei Vergleichung der Pfannen von Luxationspräparaten, mit denen normaler einen großen Unterschied an der Knorpel - Knochengrenze. Die normale Wucherungszone war viel dürftiger ausgebildet, die Zellen lagen weit auseinander. Die reihenförmig übereinander liegenden Zellagen in der Nähe der Ossifikationsgrenze erreichten kaum ein Drittel der Höhe der normalen Präparate. Hier und da waren die Zellen haufenförmig angeordnet. Bei seinem 2. Fall war die Höhe der gerichteten Zellenreihen nur etwa ein Drittel oder ein Viertel des normalen. An allen Präparaten bemerkt er das Fehlen oder die geringe Entwicklung der Proliferationszone, sodaß die Präparate das Aussehen hatten, als ob die Verknöcherungszone direkt auf den Beginn der Knorpelwucherung folge. Zwar nur an einem einzigen Präparate von congenitaler Luxation war es möglich, diese Befunde nachzuprüfen. Es handelte sich um Pfanne und Kopf eines 3 Monate nach der Geburt gestorbenen Luxationskindes. Das normale Vergleichspraeparat stammte von einem direkt nach der Geburt gestorbenen Kinde. Im Gegensatz zu Kassowitz und Grawitz fiel an der Verknöcherungszone nichts besonderes auf. Der Reihenknorpel war an Kopf wie

Pfanne von durchaus normaler Anordnung, nirgendwo eine Andeutung von in Haufen angeordneten Zellen, nirgendwo spindelförmige Zellen. Dagegen war die gesamte Knorpelschicht in ihrer Höhe, verglichen mit dem jüngeren normalen Präparate, an Wachstum zurückgeblieben. Sie betrug ungefähr die Hälfte des normalen. Ein kleiner Unterschied zeigte sich auch am Rande der Verknorpelungszone, dort, wo der Knorpel an die freie Gelenkhöhle grenzt. Hier war bei den Luxationspräparaten durchweg der bindegewebige Charakter stärker erhalten als bei dem normalen. Bei dem ersteren bemerkte man langgestreckte schmale Kerne, während das normale Präparat mehr Kerne von ovaler Gestalt aufwies, also mehr an Knorpel erinnerte. Jedenfalls zeigten die Präparate, daß bei diesem Fall von Luxation die Verknöcherung sich in vollkommen normalen Bahnen bewegte und nichts auf eine Störung des normalen Wachstums hinwies. So wenig Anspruch nun auch ein einziges Präparat auf Beweiskraft in dieser Frage machen kann, so steht doch der Befund im Einklang mit den Resultaten, die andere Forscher an Chondrodystrophiefällen fanden. Wenn nämlich Kassowitz behauptet, die Chondrodystrophie finde sich in der Mehrzahl der Fälle beim weiblichen Geschlecht, so ist er damit im Irrtum. Frangenheim und Joachimsthal fanden die Chondrodystrophie auf beide Geschlechter verteilt. Neuerdings hat Abels in einer Statistik nachgewiesen, daß beide Geschlechter nahezu gleichmäßig an dem Krankheitsprozeß beteiligt sind.

Auch das Vorhandensein anderer körperlicher Merkmale, die an Chondrodystrophie erinnern, konnten wir nicht bestätigen. Von einem auffälligen Auftreten von Epicanthus, von hohem Gaumen von eingesunkener Nase ist uns bei unseren Luxationsfällen nichts zu Gesichte gekommen.

Anschließend teile ich die 3 Fälle von Chondrodystrophie mit, die in der Klinik von Herrn Prof. Lange zur Beobachtung kamen.

Fall 1: Sch. M., $4^1/_2$ Jahre alt. Eintritt am 15. Jan. 1912.

Anamnese: Mutter gibt an, daß das Kind mit einem leichten Buckel der Wirbelsäule zur Welt gekommen sei. Der außergewöhnlich große Kopf fiel sofort auf. Arme und Beine seien sehr kurz gewesen. Das Leiden blieb im allgemeinen gleich, außer der Verkrümmung der Wirbelsäule, die stark zunahm. Das Kind hatte viel unter Verdauungsstörungen zu leiden. Laufen lernte es erst mit 3 Jahren. Die Intelligenz war früh und sehr rege entwickelt; schon mit $1^1/_2$ Jahren konnte es sprechen.

Eltern und 3 Geschwister sind gesund. In der Familie ist keine ähnliche Erkrankung vorgekommen. Pat. ist das vorletzte Kind.

Status:

Kind macht einen intelligenten Eindruck. Es fällt neben der starken Hyphose, der in Falten sich um den Körper legenden Haut, die für das Alter des Kindes geringe Größe auf. Die Lippen sind dick, ebenso die Zunge, dabei weit vorstehend.

Der Kopf ist auffallend groß und breit. Der Hinterkopf sehr flach. Die Nasenwurzel tief eingezogen.

Am Rumpf fällt die hochgradige Kyphose auf. Sie reicht von der Mitte der Brust bis zum Ende der Lendenwirbelsäule und ist kleiner als 90°. Leichte kompensat. Lordose der oberen Brustwirbelsäule. Keine wesentlichen, seitlichen Verkrümmungen. Sternum im unteren Teil etwas eingezogen. Kyphose läßt sich bei Extension beträchtlich ausgleichen.

Knorpelknochengrenze der Rippen verdickt. Stark vorgewölbter Leib. Sehr steiles Becken. Sehr dicke Gesäßmuskulatur.

Claviculae zeigen beide eine Verstärkung der normalen Krümmung, aber keine wesentlichen Verdickungen und Auftreibungen. Sie stehen fast sagittal, was durch die Deformationen von Rumpf und Wirbelsäule bedingt ist.

Ober-Extremitäten: Oberarme sind auffallend kurz. Epicondylen stark ausgeprägt. Die Diaphysen sehr mächtig entwickelt, ohne wesentliche Verkrümmungen. Muskelhöcker am Oberarm sehr stark. Schultergelenke frei beweglich.

Unterarme sind schlanker und länger. Diaphysen ebenfalls sehr kräftig. Distale Ephysen leicht aufgetrieben.

Beide Hände sind tatzenförmig. Die mittleren drei Finger zeigen deutlich Dreizackform mit aufgetriebenen kurzen Phalangen.

Untere Extremitäten: Im Hüftgelenk keine Bewegungsbeschränkungen. Oberschenkeldiaphyse sehr massig. Stark ausgeprägte Condylen. Verkrümmungen gering. Beiderseits leichtes X-Bein und Schlottergelenk.

Tibiae kurz und dick, gerade. Enorm aufgetriebene Tub. tibiae. Füße ohne äußerlichen Befund. R.-B. der Brust und Lendenwirbelsäule zeigt die Zwischenwirbelscheiben an der Brustwirbelsäule verschmälert und unregelmäßig. Dagegen findet sich ober- und unterhalb des 12. Brustwirbels ein auffallend breiter Zwischenraum mit regelmäßigen Grenzen. Die Lendenwirbelsäule zeigt anscheinend Verwachsung des 1. und 2. Lendenwirbels. Zwischenraum zwischen 2. und 3. Lendenwirbel undeutlich, 3. und 4. normal. Die untere Brustwirbelsäule ist nach r. convex, die Lendenwirbelsäule leicht nach links convex gekrümmt. Die Rippen zeigen becherförmige Auftreibungen der Epiphysen. Rippendiaphysen sind massig und unregelmäßig.

R.-B. beider Hände zeigt sehr breite metacarpen und Phalangen. Die mittleren Phalangen sind fast quadratisch. Die

Spongiosa ist sehr grob und unregelmäßig. Ephysengrenzen der Knochen überall verbreitert.

R.-B. beider Unterschenkel. Diaphysen von Tibia und Fibula sind beide in mäßigem Grade nach innen convex gekrümmt. Ephysengrenze außerordentlich verbreitert und nach beiden Seiten hin schnabelförmig vorgetrieben.

R.-B. des Humerus zeigt eine massige Auftreibung aller Muskelhöcker der oberen Ephyse. Diaphysen kurz und breit. Untere Ephyse verbreitert, mit unregelmäßig eingesprengten Knochenbalken.

Maße:

Körpergröße: 78 cm.
Kopf: Schädelumfang 54 cm.
Abstand der Tub. porietala: 16 cm.
Fronto occipital. Durchmesser: 17 cm.
Glabella occiput: 20 cm.
Subment.-occipital. Durchmesser 20 cm.
Oberarm: Vom Oberarm bis Acromion in rechtwinkeliger Abduction
r. = 11 cm
l. = 10,5 cm.
Oberschenkel: Trochant.-Kniegelenkspalt beiderseits 12 cm.
Beide Tibiae 12 cm.
Becken: Abstand der Spinae 10 cm.
Abstand der Cristae 12 cm.

Fall 2: D. F., Alter: 3 Jahre.

Ausgetragenes Kind; ohne Kunsthilfe geboren. Bald wurde die auffallende Kürze der Oberarme bemerkt, ebenso die Kürze der Beine. Die Haut wölbt sich in großen Falten um den Körper, besonders um den Oberarm.

Kopf: Im Verhältnis zur Körperlänge groß, brachycephal. Große Fontanelle von normaler Form. Zunge etwas dick. Zähne ohne Veränderungen. Nasenwurzel eingezogen. Hand grob, vierschrötig. Fingerphalangen alle von gleicher Länge, aber an und für sich kurz, plump. Typische main en trident.

Thorax normal. Bauch leicht aufgetrieben. Sehr starke Lendenlordose.

Beine: Verkrümmungen in der Diaphyse des Unterschenkels. Keine Coxa vara. Keine Contrakturen.

Maße:

Kopf: Abstand der Tub. pariet. 18 cm.
Subment.-occpit. Durchmesser 19,5 cm.
Fronto-occipitaler Durchmesser 17,5 cm.
Nasenwurzel-occipitale 16,0 cm.

Oberarm: Acromion-epicondyl. lat. 12 cm.
Unterarm: Olecranon-Ulnaepiphyse 12 cm.
Becken: Spinae-Abstand 13 cm.
Symphyse-Steißbein 10,5 cm.
Symphyse Spinae 8,5 cm.

Fall 3: Ull. B., 10 Jahre alt.

Intelligentes Gesicht. Normale Zähne. Keine Nasenwurzeleinziehung.

Thorax: Sehr tief. Kein Rosenkr. Kein Bauch.

Arme: reichen bis zur Mitte des Oberschenkels. Heben derselben bis zur Vertikalen macht Schwierigkeiten, anscheinend durch Muskelspannung bedingt. Keine arthritischen Erscheinungen. Clavicula normal. Oberarme kräftig. Ulnaepiphyse sehr aufgetrieben. Cubitus valgus.

Hände typisch viereckig, Dreizackform. Oberschenkel in der Diaphyse nicht verkrümmt, wohl aber in der Epiphyse im Valgussinne. Keine Coxa vara. Beweglichkeit in der Hüfte normal. Tibiaepiphyse stark verdickt, besonders medial.

Aktive Beweglichkeit im Fußgelenk normal, aber sehr unelastischer Gang infolge von Muskelatrophie.

Unterschenkeldiaphyse ganz gerade.

Maße:

Schädel: Diamter bitemporal 11 cm.
Diamter biparietalis 13 cm.
Diamter fronto occupital. 18 cm.
Diamter suboccipital. bregmatic. 15 cm.
Diamter mento-occipital. 9 cm.
Proc. xyphoid. Nabel 13 cm.
Nabelhöhe 61 cm.
Arme: Oberarm 20,5 cm.
Unterarm: 16,5 cm.
Hand: 12,0 cm.
Beine: Oberschenkel: 27 cm, Unterschenkel: 27 cm.

Pat. geht mit nach vorn vorgebeugtem Oberkörper unbeholfen und steif. Die inneren Kniegelenke reiben beim Gehen stark aneinander, sodaß Pat. keine größeren Schritte machen kann. Den Oberkörper beugt Pat. stark nach vorn.

Die Wirbelsäule steht in mäßiger dorsaler Kyphose, biegt sich im Brustteil zu mäßiger linksconvexer Skoliose aus. Die Bewegungen der Wirbelsäule sind äußerst steif, sodaß man den Eindruck einer nahezu vollkommenen Ankylose der Wirbelsäule hat. Die Kyphose ist nicht auszugleichen. Seitliche Bewegungen sind nahezu unmöglich.

Aus der Krankengeschichte von Fall 1 geht hervor, daß wir es hier mit einem typischen Fall von Chondrodystrophie zu tun haben. Dafür sprechen der große und breite Kopf, die Nasenwurzeleinziehung, die große Zunge, die auffallende Kürze von Armen und Beinen, verbunden mit einer stark entwickelten Muskulatur. Das Bild wird vervollständigt durch die tatzenförmigen, dreizackähnlichen Hände und die weite, faltige Haut. Fall 2 läßt sich ebenfalls ohne Schwierigkeiten in dieses Gebiet einreihen. Bei Fall 3 ist es die charakt. Handform und die Verkrümmung in der Epiphyse des Oberschenkels in Zusammenhang mit den Kopf- und Körpermaßen, die für Chondrodystrophie spricht.

Alle 3 Fälle zeichnen sich durch starke Verkrümmungen der Wirbelsäule aus, teils im Sinne einer Kyphose, teils der Lordose. Das ist bei Chondrodystrophie kein seltenes Ereignis, sondern die Regel. Von den Veröffentlichungen Kaufmanns an bis auf die neuesten Untersuchungen, immer wieder stoßen wir, mehr oder weniger ausgeprägt, auf diese Erscheinung. Die Tatsache bietet auch im Prinzip nichts neues. Wenn auch in der Hauptsache der Prozeß die langen Röhrenknochen befällt, so bleibt, besonders in ausgeprägten Fällen, auch die Wirbelsäule nicht ungeschädigt. Von Jans sind einige Fälle veröffentlicht worden, wo gerade dieses Symptom sehr deutlich ist.

Da die Mehrzahl der Chondrodystrophiker gewöhnlich körperlich durchaus normal sind und keines ihrer inneren Organe dem Krankheitsprozeß zugänglich ist, so sind es gerade orthopädisch abstellbare Beschwerden, wie Skoliosen, Luxationen Genua vara et valga sowie pedes plani, die ältere Patienten einer Behandlung zuführen und die Möglichkeit ihrer Beobachtung geben, während die Mehrzahl der Fälle vom Sektionstisch her bekannt geworden sind.

Kramer, Joachimsthal und Frangenheim haben mehrere Fälle dieser Art behandelt. Joachimsthal osteomierte ein 11jähriges Mädchen mit genu varum. Nach 11 Monaten war noch keine Verbiegung eingetreten. Frangenheim hat mehrere Operationen vorgenommen und bei der Gelegenheit mikroskopisch an älteren Fällen die Diagnose Chondrodystrophie erhärten können. Er rät im allgemeinen von einer allzu aktiven Therapie ab, da vor Abschluß der Wachstumsvorgänge leicht Recidive eintreten können. Wenn er dabei darauf vertraut, daß wie bei Rachitis und Osteomalacie Selbstheilungen häufig vorkommen, so heißt das doch die Hoffnung auf eine ungewisse Zukunft setzen. Den prophylaktischen Weg einzuschlagen, wird da vorzuziehen sein. In der Klinik von Herrn Professor Lange, geschah es auf die Weise, daß Schienen angelegt wurden, um wenigstens eine weitere Krümmung der Knochen zu verhindern.

Besonders bemerkenswert war Fall 1. Bei diesem war die Kyphose und die damit zusammenhängende Schwäche der Erectores trunci so hochgradig, daß die Pat. nicht stehen noch gehen konnte, da durch das weite Vorsinken des Oberkörpers das Schwergewicht so weit nach vorn gerückt war, daß Pat. umfiel. Durch Anlegen eines Gipskorsetts, das am Becken über die Darmbeinkämme hinausreichte, und sich in der Gesäßgegend fest an das Becken anschloß, wurde es ihr erst möglich, zu stehen und zu gehen. Dabei konnte die leicht bewegliche Kyphose bedeutend gestreckt werden.

Herrn Prof. Lange bin ich für die Ueberlassung der Arbeit zu großem Danke verpflichtet.

Literatur.

1. Axhausen: Chondrodystrophie. Berliner klin. Wochenschrift 1911.
2. Axhausen: Osteogenesis imperfecta. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie 1908.
3. Bardeleben: Handbuch der Anatomie des Menschen.
4. Bergrath: Ueber Chondrodystr. foet. I.-D. Bonn 1906.
5. Escher: Zur Frage der angeborenen Rachitis. Jahrbuch für Kinderheilkunde 1902 Bd. 56.
6. Fuchs: Ein Beitrag zur Kasuistik der Nikromelie. Archiv für Kinderheilkunde 1905.
7. Frangenheim: Chondrodystroph. Zwerge. Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen.
8. Grawitz: Virchows Archiv Bd. 74.
9. Jans: Achondroplasia its nature andits cause.
10. Joachimsthal: Ueber Zwergwuchs und verwandte Wachstumsstörungen. Deutsche med. Wochenschr. 1899.
11. Johannesen: Ch. foetalis hyperplastica. Zieglers Beitrag 23.
12. Kaufmann: Untersuchungen über die sogen. foetale Rachitis. Berlin 1892.
13. Kassowitz: Infantiles Myxoedem, Mongolismus, Mikromelie, Wiener med. Wochenschr. 1902.
14. Kirchberg: Ueber einen Fall von sog. foetaler Rachits mit doppelseitiger Hüftgelenkluxation I.-D. Marburg 1888.
15. Kirchberg u. Marchand: Ueber die sogen. foetale Rachitis. Beiträge 5.
16. Marfan: Le Rachitisme congenital Semaine med. 1906 Nr. 41.
17. Moro: Foetale Chondrodystrophie und Thyreodysplasie. Jahrbuch für Kinderheilkunde 1907.
18. Salvetti: Ueber die sog. foetale Rachitis. Zieglers Beiträge 16.
19. Siegert F.: Der chondrodystroph. Zwergwuchs. Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde 1912 Bd. 8.
20. Sumita: Beiträge zur Lehre von der Chondrodystr. foetalis. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie Bd. 107.
21. Swoboda: Ein Fall von chondrodystroph. Zwergwuchs. Wiener klin. Wochenschrift 1903 Bd. 51.
22. Spietschka: Zur Frage der angeborenen Rachitis und der Phosphorbehandlung. Jahrbuch der Kinderheilkunde 1904 Bd. 59.
23. Tschistowitsch: Zur Frage der angeborenen Rachitis. Virchows Archiv 148. 1897.
24. Vargas: Die Achondroplasie. Monatsschrift für Kinderheilkunde 1902 Bd. I No. 2
25. Weinzierl: Ein Beitrag zur Kasuistik der Ch. foet. Archiv für Kinder heilkunde 1909 Bd. 51.
26. Wieland: Ergebnisse der inneren med. und. Kinderheilkunde. Zur Frage der angeborenen Rachitis.

Lebenslauf.

Am 29. Aug. 1888 als Sohn des Landwirts August von der Crone zu Leifringhausen geboren, besuchte ich, Emil August von der Crone, nach Beendigung des Elementarunterrichts neun Jahre lang das Realgymnasium Lüdenscheid. Die ersten beiden Studiensemester, S. S. 1907 und W. S. 1907—1908 verbrachte ich in Erlangen. Das folgende Semester führte mich nach Freiburg i. Br. Vom W. S. 1908—1909 ab bis zur Ablegung des Staatsexamens im Frühjahr 1912 hielt ich mich in München auf. Hierauf trat ich als Medizinalpraktikant in die orthopaed. Poliklinik ein.